

췌장암 환자에서 검출된 항-f(ce) 항체 증례보고

나현진¹ · 신새암² · 김신영¹ · 이은경¹ · 김현옥¹연세대학교 의과대학 진단검사의학교실¹, 한림대학교 의과대학 진단검사의학교실²

A Case Report of Anti-f(ce) Identified in a Patient with Pancreatic Cancer

Hyunjin Nah¹, Saeam Shin², Sinyoung Kim¹, Eunkyung Lee¹, Hyun Ok Kim¹Department of Laboratory Medicine, Yonsei University College of Medicine¹, Seoul, Department of Laboratory Medicine, Hallym University College of Medicine², Chuncheon, Korea

Anti-f(ce) is a rare unexpected antibody against the ce(f) antigen. The aim of this study is to report a second case of anti-f(ce) identified in a patient. A 66-year-old-male with pancreatic cancer received percutaneous transhepatic biliary drainage. During pretransfusion tests, anti-f(ce) was identified. He had a history of multiple transfusions and was transfused with 2 units of antiglobulin crossmatch compatible RBCs without any adverse reactions. To confirm that the antibody was specific for ce(f) antigen, we crossmatched the patient's serum with RhD-positive red cells of Rh phenotype DcE, DCcEe, DCce, and DCe; all results were negative. Conversely, a crossmatch with RhD-negative red cells of Rh phenotype ce, Cce, and cEe, showed positive results for Rh phenotype ce and cEe red cells. Among the four reports that confirmed anti-e, we discovered the possibility of co-existence of anti-C or misidentification of anti-Ce as anti-e. Therefore, when antibodies against Rh antigens are identified, the possibility of co-existence of antibodies against compound antigens should be considered. Using unexpected antibody identification panel that ce(f) antigen positive red cells are marked is recommended for sensitive detection of anti-f(ce). (Korean J Blood Transfus 2016;27:174-182)

Key words: Rh compound antigens, Anti-f(ce), Unexpected antibody identification

서론

Rh 혈액형 군은 현재까지 61개의 혈액형으로 보고되고 있어 다른 어떤 혈액형보다 그 유전 양상이 복잡한 것이 특징이다.¹⁾ Rh 혈액형의 구성은 C, D, E, c, e 5개의 항원이 주 항원이지만, 그 외 ce(f), Ce, cE, CE 4개의 독립적인 복합항원

(compound antigens)이 보고되고 있다. 이 항원은 같은 일배체형(haplotype)에 유전자가 동시에 위치하여 함께 유전되는 “cis product antigen”으로서 이러한 독자적인 유전양상으로 인하여 Rh 항원군에서 독립적인 ISBT 명명법으로 분류되고 있다.¹⁾

항-f(ce) 항체는 이러한 cis 위치에 존재하는 ce(f) 항원에 대한 비예기항체로서 드물게 검출되

Received on April 5, 2016. Revised on July 23, 2016. Accepted on July 24, 2016

Correspondence to: Hyun Ok Kim

Department of Laboratory Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea

Tel: 82-2-2228-2444, Fax: 82-2-364-1583, E-mail: hyunok1019@yuhs.ac

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
 Copyright ©2016 The Korean Society of Blood Transfusion

는 것으로 보고되고 있다.^{2,3)} 국내에서는 2014년 Cho 등⁴⁾에 의해 처음 보고되었으며, 본 증례가 두 번째 보고이다. 그러나 항-f(ce) 항체는 항-c 항체 또는 항-e 항체가 있는 혈청에서 주로 같이 검출될 수 있기 때문에 복합항체로 보고되는 경우에는 항-f(ce) 항체가 검출되지 못할 가능성도 있다.³⁾ 이에 본 연구에서는 증례를 보고하면서 우리나라에서 보고되었던 Rh 계열의 항체 중 2개 이상 또는 항-e 항체만 검출된 증례를 중심으로 혹시 복합항원에 대한 항체의 가능성을 간과한 것은 없는지 문헌고찰을 통해 확인해보고자 하였다. 또한 현재까지는 이러한 복합항원에 대한 항체는 흡착과 용출방법을 통해서만 증명할 수 있었다.^{5,6)} 그러나 본 증례를 통해 흡착과 용출방법을 사용하지 않고, 표현형을 알고 있는 RhD 양성 또는 음성 적혈구와의 반응으로 그 특이성을 확인할 수 있는지의 여부도 확인하고자 하였다.

증례

환자는 66세 남자로 1년 전에 췌장암으로 진단 받고 항암화학요법 진행 중 3일전부터 발생한 고열을 주소로 응급실에 내원하였다. 내원 당시 시행한 복부 전산화 단층촬영에서 기존에 내시경 역행성 담관 배액술(endoscopic retrograde biliary drainage, ERBD)로 설치한 관내로 종양의 증식이 관찰되어 경피적 간담도 배액술(percutaneous trans-hepatic biliary drainage, PTBD)을 시행하고 항생제 치료를 하기 위하여 입원하였다.

응급실에서 시행한 말초혈액검사 상 백혈구 수 $15.7 \times 10^9/L$, 혈색소 108 g/L, 혈소판수 $182 \times 10^9/L$ 였으며, 프로트롬빈시간은 12.8초(참고치 9.8~13.4초, INR 1.13), 활성화 부분 트롬보플라스틴시간은 36.9초(참고치 27.9~41.6초)로 측정되었다. 입원 후 발열이 지속되고, 혈압 저하 소견 보여 패

혈성 쇼크 의심 하에 경피적 간담도 배액술을 서둘러 시행하였으며, 시술 도중 출혈로 인한 빈혈의 악화를 우려하여 농축적혈구 2단위를 혈액은행에 준비하도록 의뢰하였다. 수혈 전 검사 상 혈액형은 O형, RhD 양성이었으며, 비예기 항체 선별 검사에서 양성의 소견을 보였다. 환자는 처음 진단받고 1년 동안 빈혈과 혈소판감소증, 응고이상으로 농축적혈구 44단위, 농축혈소판 36단위, 신선동결혈장 9단위를 수혈 받았다. 환자는 수혈을 받기 전에 매번 비예기항체 선별검사를 시행하였고, 이때마다 음성임을 확인한 후 수혈을 받았으며 수혈이상반응을 보였던 경우는 없었다.

ORTHO AutoVue Innova System (Ortho-Clinical Diagnostics, Raritan, USA)에서 SELECTOGEN I & II (Ortho-Clinical Diagnostics) 선별용 혈구로 시행한 비예기항체 선별검사상 I cell에 w+로 약한 반응을 보였으며 II cell에 음성이었다. 비예기항체 동정은 ORTHO RESOLVE Panel A (Ortho-Clinical Diagnostics) 동정용 혈구로 검사를 시행하였고 결과는 다음과 같았다(Table 1).

환자는 비예기항체 동정검사 결과 항-f(ce) 항체가 의심되었다. 이는 검출 빈도가 낮은 항체이므로 다른 제조사의 동정검사인 ID-DiaPanel (Bio-Rad, Cressier, Switzerland) 동정용 혈구를 사용하여 한번 더 확인하였다(Table 2). ID-DiaPanel에는 ce(f) 항원을 가진 동정용 혈구는 따로 표시되어 있지는 않았지만 동정혈구의 항원 조성표인 anti-gram을 통하여 c와 e가 동시에 존재하는 동정용 혈구에만 양성 반응을 보임을 확인하였다. 환자의 Rh 표현형은 CcDEe 형이었다. 환자는 두 가지 제조사의 비예기항체 동정검사와 함께 실시한 자가대조검사에서 각각 모두 2+로 양성을 보였다. 본 혈액은행에서는 동종면역반응으로 형성된 항-f(ce) 항체의 가능성에 대하여 보고하고, 혈청학적 교차시험에서 항글로불린법까지 확인 후 적

Table 1. Results of antibody identification by Ortho-Clinical Diagnostics Panel A

Cell No.	Rh-hr				Rh-hr				Kell				Duffy		Kidd		Sex linked	Lewis		MNS			P Lutheran		Results				
	D	C	E	c	e	f	C ^w	V	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	X _G ^a	Le ^a	Le ^b	S	M	N		P ₁	Lu ^a	Lu ^b	LISS/ Coombs
1	+	+	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	nt	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	0	0
2	+	+	0	0	+	0	0	0	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0
3	+	0	+	0	0	0	0	0	0	+	0	+	nt	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	0	+	+	+	0
4	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+	+	+	0	+	+	3+
5	0	+	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	2+
6	0	0	+	+	+	+	0	0	0	+	0	+	nt	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	2+
7	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	0	+	nt	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	3+
8	0	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	3+
9	0	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	nt	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	3+
10	0	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+	+	0	+	+	3+
11	+	+	0	0	+	0	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	0	+	+	0	0
Patient cells																													2+

Abbreviations: No., number; nt, not tested.

Table 2. Results of antibody identification by ID-DiaPanel

Cell No.	Rh-hr	Rh-hr					Kell		Duffy			Kidd	Lewis		P	MNS			Lutheran	Xg	Results								
		D	C	E	c	e	C ^w	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a	Xg ^b	LISS/ Coombs
1	R ₁ ^w R ₁	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	nt	nt	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0
2	R ₁ R ₁	+	+	0	0	+	0	+	0	+	nt	nt	nt	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0
3	R ₂ R ₂	+	0	+	0	0	0	+	0	+	nt	nt	nt	0	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0
4	r ⁺ r	0	+	0	+	0	0	+	0	+	nt	nt	nt	0	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	2+
5	r ⁺ r	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	nt	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	2+
6	π	0	0	0	+	0	0	+	0	+	nt	nt	nt	+	0	+	0	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	3+
7	π	0	0	0	+	0	0	+	0	+	nt	nt	nt	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	3+
8	R ₀ r	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	nt	nt	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	3+
9	π	0	0	0	+	0	0	+	0	+	nt	nt	nt	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	3+
10	π	0	0	0	+	0	0	+	0	+	nt	nt	nt	+	0	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	3+
11	π	0	0	0	+	0	0	+	+	+	nt	nt	nt	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	3+
Patient cells																													2+

Abbreviations: No., number; nt, not tested.

합 혈액을 출고하였다.

환자는 경피적 간담도 배액술을 받은 직후 수혈을 시작하여 약 5시간에 걸쳐 2단위의 농축 적혈구를 모두 수혈 받았으며, 수혈이상반응은 관찰되지 않았다. 그 이후에도 입원 기간 동안 농축 적혈구 수혈을 총 4단위 더 진행하였으나 큰 문제 없이 수혈을 완료할 수 있었다.

복합항원 ce(f)에 대한 항체의 특이성을 확인하기 위하여, 환자의 혈청과 Rh 표현형을 알고 있는 RhD 양성 및 음성 혈구와 교차시험을 하여 응집 여부를 확인하였다. 우선 RhD 양성 적혈구제제의 분절을 통해 얻은 검체로 Rh 표현형검사를 실시하여 DcE, DCcEe, DCce, 그리고 DCe 표현형을 보이는 검체 2개씩을 각각 선정하였다. RhD 양성인 이 8개의 적혈구 부유액과 환자의 혈청을 원주응집법으로 반응시킨 결과 모두 음성을 보였다. 여기서 DCce 표현형을 가진 적혈구의 경우 가능한 RH 유전형은 *DCe/ce*, *DCe/Dce*, *Dce/Ce*이어서 항-f(ce) 항체와 응집을 보일 것으로 예상되

었지만 실제로는 응집을 보이지 않았다. DcE 표현형을 가진 적혈구의 경우 가능한 RH 유전형은 *DcE/DcE*, *DcE/cE*, 그리고 DCe 표현형을 가진 적혈구의 경우 *DCe/Ce*, *DCe/DCe*로 모두 항-f(ce) 항체와 응집을 보이지 않을 것으로 예상되었으며, 실제로 응집이 없었다. DCcEe 표현형을 가진 적혈구는 RH 유전형이 *DCE/ce*, *Dce/DCE*, *Dce/CE*인 경우 항-f(ce) 항체와 응집을 보이고, *DCe/DcE*, *DCe/cE*, *DcE/Ce*인 경우는 응집을 보이지 않을 것으로 예상되었으며, 실제로는 두 단위 모두에서 응집을 관찰할 수 없었다(Fig. 1A). 반면에 RhD 음성 적혈구제제 6단위를 대상으로 각각 Rh 표현형을 검사한 결과 4단위가 ce이었고, 나머지 2단위는 각각 Cce, cEe이었다. 이 RhD 음성 적혈구제제 6단위와 환자의 혈청을 원주응집법으로 반응시킨 결과 RH 유전형이 각각 *ce/ce*와 *cE/cE*로 예상되는 표현형이 ce와 cEe인 적혈구와 응집이 관찰되었지만, RH 유전형이 *Ce/ce*로 예상되는 표현형이 Cce인 적혈구와는 응집을 보이지 않았다(Fig. 1B).

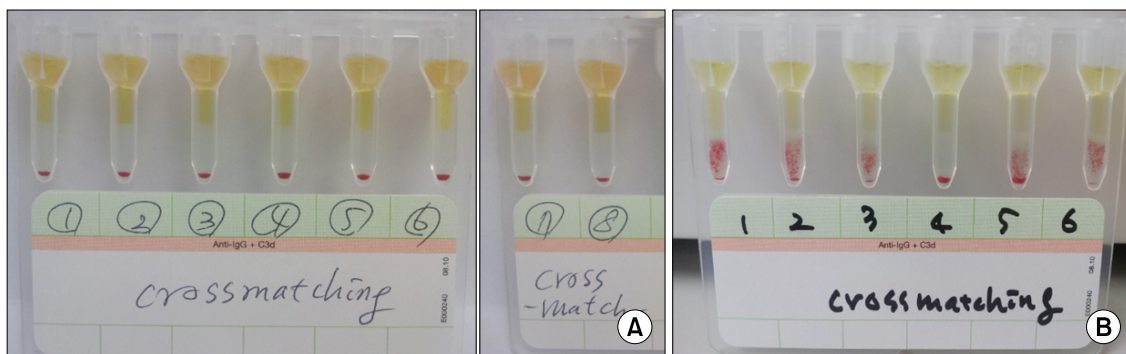


Fig. 1. The results of crossmatching the patient's serum with Rh phenotyped red blood cells. (A) The phenotypes of RhD-positive red blood cells are as follows: ① DcE, ② DCcEe, ③ DCce, ④ DCe, ⑤ DCce, ⑥ DCe, ⑦ DcE, and ⑧ DCcEe. The patient's serum does not react with all of the RhD-positive red cells, despite their phenotypes. (B) The phenotypes of RhD-positive red blood cells are as follows: ① ce, ② ce, ③ ce, ④ Cce, ⑤ cEe, and ⑥ ce. Incompatible reaction is seen only when Rh phenotypes of red blood cells are ce or cEe.

고 찰

Rh 혈액형군에는 D, C, c, E, 그리고 e의 5개 항원이 가장 중요하며, 현재까지 총 61개의 항원 종류가 보고되고 있다. 적혈구를 다섯 가지의 주된 Rh계 항혈청인 항-D, 항-C, 항-E, 항-c, 그리고 항-e 항체와 반응시켜봄으로써 Rh 표현형을 결정할 수 있다. 일반적으로 RhD 양성인 사람은 *RhD* 유전자와 *RhCE* 유전자를 동시에 가지지만, RhD 음성인 사람은 *RhCE* 유전자만 가지고 *RhD* 유전자는 완전 결손을 보인다. 따라서 RhD 음성 적혈구의 경우 Rh 표현형을 알면 RH 유전형을 예측하기 쉽다. 즉, ce 표현형의 경우 유전형은 *ce/ce*, 그리고 Cce 표현형의 경우 유전형은 *Ce/ce*로 예측된다. 반면에 RhD 양성 적혈구의 경우 한 가지 Rh 표현형에 대하여 가능한 RH 유전형은 최소한 2가지 이상이며, 그 가능한 유전형 사이에 빈도에 차이는 있다. 예를 들면 DCE 표현형의 경우 유전형은 *DCE/DCE*와 *DCE/Ce* 모두 가능하지만 전자가 더 흔하다.¹⁾

Rh 항원 중에서 복합항원이라 알려진 4개의 Rh 항원은 RH6 (ce 또는 f), RH7 (Ce 또는 rh_i), RH22 (CE), RH27 (cE)로 명명되었다.¹⁾ 이는 C/c와 E/e 다형성 위치에서 아미노산 변화에 따른 RhCcEe 단백질의 입체구조 차이 때문에 ce, Ce, CE, 혹은 cE가 하나의 항원결정기로 작용하는 것을 뜻한다. CcEe 폴리펩타이드는 적혈구 막에서 12개의 막 통과 부위와 세포질 내 N과 C말단 부위를 가지고 있다. 이런 복합항원에 대해서는 고유의 항체가 생성되게 된다. 그 이유는 C/c 다형성 위치(p.Ser103Pro, rs676785)인 extracellular loop 2와 E/e 다형성 위치(p.Pro226Ala, rs609320)인 extracellular loop 4가 20 Å 이내로 매우 근접하여 하나의 항원결정기로 인식하는 항체가 형성되기 때문이다.⁷⁾

항-f(ce) 항체는 1953년도에 수혈을 많이 받은 30세 혈우병 환자에서 항-K 항체, 항-S 항체, 항-N 항체와 함께 동정 되면서 처음으로 보고되었으며²⁾ 이어서 같은 연구그룹에서 Rh 표현형과 RH 유전자형을 확인한 다양한 혈구와의 반응을 통해 새로운 복합항원인 ce(f) 항원의 존재와 *cis*로 유전되는 양상을 보고하였다.³⁾ ISBT 명명법에서는 RH1 (D), RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e)에 이어 RH6 (ce 또는 f)로 지정되어 있으며, 백인에서는 65%, 흑인에서는 92%의 빈도로 보고되고 있다.¹⁾ 대립유전자의 위치에 따라 항원이 결정되며, c항원과 e항원이 *cis* 형태로 존재하는 경우 ce(f) 항원이 발현하는 것으로 알려지게 되었다.^{3,7,8)} 이렇게 ce(f) 항원의 존재는 오래 전에 보고되었으나 국내에서 항-f(ce) 항체가 처음 보고⁴⁾ 된 것이 2014년인 것은 그 동안 국내 학계에서 이를 간과하였거나, 다른 비예기항체들의 빈도가 낮은 것과 마찬가지로 그 빈도가 낮기 때문일 수도 있다. 또한 외국에서 수입하여 사용하고 있는 동정용 혈구에 ce(f) 항원 양성 혈구를 별도로 표시하지 않은 것을 사용한 경우 등으로 그 원인을 추정할 수 있겠다. 그러나 항-f(ce) 항체를 포함한 Rh 복합항원에 대한 항체는 신생아 용혈성질환과 지연성 용혈수혈반응을 일으키는 임상적으로 중요한 항체이므로 정확하게 동정하는 것이 중요하다.⁹⁾

국내에서 Rh 복합항원에 대한 항체의 보고는 1996년 Lee 등¹⁰⁾이 오사카 혈액원에서 최종 확인하여 항-Ce항체를 보고한 것이 처음이었으며, 항-f(ce) 항체를 보고한 Cho 등⁴⁾의 보고가 두 번째였다. 항-f(ce) 항체는 항-c 또는 항-e 항체를 가지고 있는 환자에게 종종 공존하는 것으로 보고되고 있어,^{3,9)} 최근까지 대한수혈학회지에 항-e 항체를 동정한 보고에 대해 동정용 혈구 세트를 다시 재해석하여 보았다. 총 4 증례¹¹⁻¹⁴⁾가 보고되었는데

이중 Cho 등¹²⁾과 Yun 등¹³⁾의 보고에서 자가항체 항-e 항체 외에 항-C 항체의 존재가 배제되지 않았다. 즉 각각의 항-C 항체와 항-e 항체가 공존하거나 혹은 Ce의 복합항원에 대한 항체로서 항-Ce 항체로 해석할 수도 있다고 판단되었다.

e 항원은 다빈도 항원으로 일반적인 11개의 동정용 혈구 구성 중 e 항원 음성 혈구는 1개만 들어가는 조합으로 대부분 이루어져 있어 항-e 항체로 동정되어도 10개의 혈구와 양성반응을 보이기 때문에 항-C 항체나 항-c 항체가 공존할 경우 검출되지 못할 가능성이 있다. 따라서 반드시 반응 강도에 차이가 있는 경우 복합항원에 대한 항체의 가능성을 고려할 필요가 있다. 복합항원에 대한 항체는 흡착과 용출의 방법으로 그 존재를 확인해야 하는 어려움은 있지만 다행히 본 증례에서는 비예기항체 동정용 혈구에 ce(f) 항원 양성 혈구가 표시되어 있어 판독이 용이하였다.

본 증례에서 환자는 비예기항체 동정검사와 함께 실시한 자가대조검사에서 2+로 양성을 보였다. 온난 자가항체에 의한 용혈성빈혈의 원인 항체가 Rh 항원에 특이성을 가지는 경우도 드물게 있으며,¹⁵⁾ Lee 등¹⁰⁾이 보고한 바와 같이 복합항원에 대한 특이성을 가지는 온난 자가항체의 가능성을 고려할 필요가 있었다. 본 환자의 경우 Rh 표현형상 가능한 RH 유전형이 DCE/DcE, DCE/cE, DcE/Ce인 경우 의심된 항-f(ce) 항체는 동종항체로 해석될 수 있으나, DCE/ce, Dce/DCE, Dce/CE인 경우에는 자가항체로도 해석이 가능하였다. 그러나 환자가 당시에 1~2주 간격으로 계속 적혈구제제 수혈을 받고 있었으며, 보름 전에 마지막으로 적혈구제제 2단위를 수혈 받았기 때문에 자가대조상 양성이 나온 혈구는 수혈된 적혈구이며, 이에 대하여 환자의 혈청에 존재하는 항-f(ce) 항체가 결합하여 응집을 보였을 가능성을 배제할 수 없었다. 그리고 자가대조의 반응강

도가 동정용 혈구와의 반응보다 다소 약하다는 점, 환자가 직접항글로불린검사가 양성이었으나 항체용출검사에서는 미약한 반응만 보여 그 특이성을 동정할 수 없었다는 점에서 동정된 항-f(ce) 항체는 동종항체의 가능성이 더 높을 것으로 판단하였다.

환자에서 Rh 복합항원에 대한 항체가 발견되는 경우 그 복합항원이 음성인 혈액을 찾아서 수혈해 주어야 한다. 이러한 경우 모든 혈액제제 각각에 대하여 RH 유전형검사를 할 수는 없기 때문에 Rh 표현형검사를 통하여 RH 유전형을 유추하고, 복합항원이 음성일 것으로 예측되는 혈액을 선택해야 한다. 본 증례에서 자세히 기술하였지만 항-f(ce) 항체의 특이성을 확인하기 위하여 RhD 양성 및 RhD 음성 혈액으로 Rh 표현형검사를 시행하고, 교차시험으로 해당 혈액과의 응집여부를 확인해 보았다. 그러나 Rh 표현형검사만으로 확실하게 항-f(ce) 항체와의 반응 결과를 예측할 수 없는 한계가 있었다. 그러나 반응의 경향은 충분히 유추할 수 있어, 혈액제제에 대하여 RH 유전형검사 이전에 Rh 표현형 검사를 하면 적합한 혈액을 찾을 때 좀 더 용이할 것으로 보인다.

본 증례에서는 유전자 검사를 하지 않았으므로 D 항원이 보이지 않는 경우에는 모두 D 유전자를 가지지 않은 것으로 간주하였으나, 특히 C 항원이 포함된 경우 D_{el}형의 가능성도 완전히 배제할 수 없다는 한계가 있다. 또한 본 연구에서 흥미로운 것은 Rh 표현형이 DCce와 Cce여서 ce(f) 복합항원을 가졌을 것으로 추측할 수 있는 적혈구들에 대하여 환자 혈청이 반응하지 않았다는 사실이다. 이들의 추정 RH 유전자형은 각각 DCE/Dce 혹은 DCE/ce와 Ce/ce로서 ce 유전자가 DCE 혹은 Ce 유전자와 함께 유전된 경우로, 관련된 문헌을 찾을 수 없어 이러한 현상을 설명할 수는 없었다. 따라서 이에 대해서는 추후 연구가 필

요한 부분으로 생각하였다.

결론적으로, 혈액은행에서 Rh 항원에 대한 항체가 동정되는 경우 단순히 단일 항체의 존재뿐 아니라 복합항원에 대한 항체의 가능성을 염두에 두어 해석해야 할 것이다. 또한 수혈의 측면에서 우리나라 RhD 음성 헌혈자 중 가장 많은 빈도를 차지하는 것이 ce 표현형이므로 만능공혈자 혈액으로 응급 시에 사용되는 O형, RhD 음성 적혈구를 수혈 받는 경우 ce(f) 복합항원에 대한 항-f(ce) 비예기항체가 유발될 가능성이 있을 것으로 보인다. 이를 보다 예민하게 검출하기 위하여 혈액은행에서는 ce(f) 항원 양성혈구가 표시된 동정용 혈구를 사용하거나, ce(f) 항원이 별도로 표시되지 않을 경우에는 c와 e 항원이 모두 양성인 혈구에는 반응하나, c 항원 혹은 e 항원만 있는 혈구와는 반응하지 않을 경우 반드시 ce(f) 복합항원에 대한 항체를 의심할 필요가 있겠다.

요 약

항-f(ce) 항체는 ce(f) 복합항원에 대한 비예기 항체로서 본 연구에서는 항-f(ce) 항체의 동정을 두 번째로 보고하고자 하였다. 환자는 췌장암 진행으로 경피적 간담도 배액술을 받기 위해 입원한 66세 남자로 수혈 전 검사에서 항-f(ce) 항체가 동정되었다. 환자는 수혈력이 있었으며, 항글로불린 단계의 교차시험에서 음성인 혈액으로 수혈 받았고 수혈이상반응은 관찰되지 않았다. 복합항원 ce(f)에 대한 항체의 특이성을 확인하기 위한 교차시험상 표현형이 DcE, DCcEe, DCce, DCe인 RhD 양성 혈구에서는 모두 음성을 보인 반면, 표현형이 ce, Cce, cE인 RhD음성 혈구에서는 표현형이 ce, cEe인 경우에만 양성을 보였다. 국내에서 단독으로 항-e 항체가 동정됨을 보고한 4개의 증례에서 비예기항체 동정 결과를 다시 판

독 해본 결과 항-e 항체와 더불어 항-C 항체가 공존하거나 항-Ce 항체를 항-e 항체로 판독했을 가능성을 완전히 배제할 수 없었다. 따라서 Rh 항원에 대한 항체가 동정되는 경우에는 복합항원에 대한 항체의 가능성을 항상 염두에 두어야 할 것이다. 또한 국내에서 항-f(ce) 항체를 예민하게 검출하기 위하여 ce(f) 항원 양성 혈구가 표시된 동정용 혈구 세트를 사용하는 것이 추천된다고 하겠다.

References

1. Fung MK, Grossman BJ, Hillyer CD, Westhoff CM. Technical manual. 18th ed. Bethesda: AABB, 2014:3178-619
2. Rosenfield RE, Vogel P, Sanger R, Race RR. A new Rh antibody, anti-f. Br Med J 1953;1:975
3. Sanger R, Race RR, Rosenfield RE, Vogel P, Gibbel N. Anti-f and the "New" Rh antigen it defines. Proc Natl Acad Sci U S A 1953;39: 824-34
4. Cho EJ, Yang HJ, Seo SW, Kwon SW. The first case of anti-f(ce) and anti-Csa antibodies in Korea. Korean J Blood Transfus 2014;25:160-4
5. Issitt PD, Zellner DC, Rolih SD, Duckett JB. Autoantibodies mimicking alloantibodies. Transfusion 1977;17:531-8
6. Wallhermfecht MA, Pohl BA, Chaplin H. Alloimmunization in patients with warm autoantibodies: a retrospective study employing three donor alloabsorptions to aid in antibody detection. Transfusion 1984;24:482-5
7. Klein HG, Anstee DJ. The Rh blood group system (including LW and RHAG). In: Molli-son's blood transfusion in clinical medicine. 12th ed. Chichester, UK: John Wiley and Sons, Ltd., 2014:170-3
8. Jones AR, Steinberg AG, Allen FH Jr, Diamond

- LK, Kriete B. Observations on the new Rh agglutinin anti-f. *Blood* 1954;9:117-22
9. Chow PK, Tsoi WC. Antibody against compound antigen ce(f). *J Hong Kong Inst Med Lab Sci* 1997/98;7:19-21
10. Lee KA, Yong DE, Kim MJ, Cho SR, Kim HO, Kwon OH, et al. A case of autoimmune hemolytic anemia due to autoanti-Ce. *Korean J Blood Transfus* 1996;7:257-61
11. Lee YK, Kim YS, Ahn JY, Kim HJ, Hwang SG. A case of delayed hemolytic transfusion reaction due to anti-e identified by bromelin treatment. *Korean J Blood Transfus* 1992;3: 185-9
12. Cho BW, Yoo SG, Nahm CH, Pai SH, Kim JJ, Kim CS. A case of autoimmune hemolytic anemia induced by anti-e. *Korean J Blood Transfus* 1999;10:61-7
13. Yun HK, Chae MJ, Jeon MJ, Suh SP, Ryang DW, Cho D. No hemolytic transfusion reactions in a patient with the apparent anti-e autoantibody following transfusion of packed red cells with CcDEe phenotype. *Korean J Blood Transfus* 2007;18:116-20
14. Kim YJ, Kim SW, Han TH. A case of autoimmune hemolytic anemia caused by anti-e antibody. *Korean J Blood Transfus* 2009;20: 61-5
15. Gehrs BC, Friedberg RC. Autoimmune hemolytic anemia. *Am J Hematol* 2002;69:258-71